

# Untersuchungen über den Stoffwechsel von Spurenelementen beim Menschen

## I. Serumwerte von Kobalt, Nickel, Silber, Cadmium, Chrom, Molybdän, Mangan

Von D. P. MERTZ, R. KOSCHNICK, G. WILK und K. PFEILSTICKER

Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität Freiburg i. Br. (Direktor: Prof. Dr. H. Sarre) und dem Chemischen Untersuchungsamt der Stadt Stuttgart (Direktor: Dr. K. Behringer)

(Eingegangen am 10. August 1967)

Im Nüchternserum von 69 erwachsenen Personen beiderlei Geschlechts werden die Konzentrationen von Kobalt, Nickel, Silber, Cadmium, Chrom, Molybdän und Mangan mittels Emissionsspektralanalyse bestimmt. Die Empfindlichkeit der Methode reicht bis  $0,01 \mu\text{g}$  eines Elementes. Die Mittelwerte betragen in  $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$  Serum für Co 0,66, Ni 0,78, Ag 0,29, Cd 25,8, Cr 1,78, Mo 0,60, Mn 1,68. Der inter-individuelle Streubereich der Werte von Ni, Cd, Mo und Mn ist mit 2 Zehnerpotenzen besonders hoch. Bei einigen Spurenelementen, von denen Literaturangaben vorliegen, weichen die hier gewonnenen Ergebnisse zum Teil erheblich von den sogenannten Normalwerten ab.

The concentrations of cobalt, nickel, silver, cadmium, chromium, molybdenum and manganese were determined by emission spectrophotometry in the resting serum of 69 adults of both sexes. The method is sensitive down to  $0.01 \mu\text{g}$  of each element. The average values in  $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$  serum were Co, 0.66; Ni, 0.78; Ag, 0.29; Cd, 25.8; Cr, 1.78; Mo, 0.60; Mn, 1.68. Between individuals, the values for Ni, Cd, Mo and Mn showed an especially wide scatter equivalent to two tenth powers. The present results vary considerably from the so-called normal values for some trace elements, which are already in the literature.

In Chemie und Biochemie ist die Bedeutung der Spurenelemente seit langem bekannt. Sie spielen als Katalysatoren bei chemischen Umsetzungen und als Bestandteil von Cofermenten und Chelaten im Organismus eine große Rolle. Die Verbesserung der Untersuchungsmethoden machte in neuester Zeit eine umfassende Spurenelementforschung möglich.

Inzwischen sind diejenigen Spurenelemente, die in relativ hoher Konzentration in Körperflüssigkeiten vorkommen, wie Eisen, Kupfer und Zink, in ihrer Bedeutung für physiologische und pathologische Vorgänge eingehend untersucht worden (1—9). In der vorliegenden Arbeit wurden die Serumkonzentrationen von Kobalt, Nickel, Silber, Cadmium, Chrom, Molybdän und Mangan beim Menschen untersucht, von denen bisher nur wenige uneinheitliche Bestimmungsergebnisse vorliegen. In weiteren Arbeiten wird über die renalen Ausscheidungsbedingungen der genannten Spurenelemente berichtet.

### Methodik

#### Untersuchungsgut

Die Untersuchungen wurden an 69 erwachsenen Versuchspersonen, und zwar an 18 Frauen und 51 Männern im Alter von 14 bis 61 Jahren durchgeführt. Eine Aufteilung der Personen nach Art der Erkrankung und Geschlecht zeigt Tabelle 1. Am liegenden Patienten wurde im Nüchternzustand mit einer Metallflügelkanüle Blut entnommen. Zur Spurenelementbestimmung verwendeten wir das nach Zentrifugieren (10 Min., 3500 U./Min., 2000 g) gewonnene Serum.

#### Spektrographische Bestimmung der Spurenelemente

Für die vorliegenden und weitere Untersuchungen war die gleichzeitige Bestimmung von bis zu 11 Spurenelementen in der gleichen Probe biologischen Materials (Blutserum, Urin) notwendig. Bei Blut war die Beschränkung gegeben, daß nur eine begrenzte Menge Untersuchungsmaterial zur Verfügung stand. Diese Faktoren bestimmten entscheidend die Wahl der Methode. Es konnte nur das Verfahren der Emissionsspektralanalyse verwendet werden, da diese gegenüber den in der klinischen Chemie gebräuchlichen spektralphotometrischen (kolorimetrischen) Verfahren eine Reihe entscheidender Vorteile bietet. Die Empfindlichkeit der Emissionsspektralanalyse reicht bis  $0,01 \mu\text{g}$  eines Elementes. Bei einigen Elementen ist sie noch größer. Die von PFEILSTICKER (10, 11) entwickelte Methode stellt ein allgemein anwendbares Verfahren für die Anreicherung von in Spuren vorkommenden Schwermetallen in Blut, Urin und Organen (9), aber auch in Wasser und Lebensmitteln dar und besteht im Prinzip darin, daß bei Behandlung der Probe mit einem kombinierten Reagens (10, 11) aus Pyrrolidindithiocarbamat, 8-Oxychinolin und Anthranilsäure in Acetat-Phthalat-Puffer von pH 4,2—4,5 die Schwermetalle durch Fällung konzentriert werden, während gleichzeitig die in höheren Konzentrationen vorliegenden Elemente Natrium, Kalium, Calcium, Magnesium und Phosphor in Lösung bleiben und größtenteils durch Absaugen der Lösung abgetrennt werden können.

Im Serum werden die Schwermetallspuren zuerst durch Hydrolyse mit isotherm destillierter Salzsäure freigesetzt und mit durch Destillation aus einer Quarzapparatur gereinigter Trichloressigsäure enteiweißt. Nach dem Zentrifugieren wird die Gesamtmenge der überstehenden Flüssigkeit in einer Platinschale mit einer sehr genau abzumessenden Menge einer „Bezugslösung“ versetzt. Nach Eindampfen auf dem Wasserbad unter Zuhilfenahme eines Heraeus-Oberflächenverdampfers aus Quarz wird die organische Substanz durch Verkohlen im Muffelofen bei  $400^\circ$  zerstört. Zum Schaleninhalt wird das kombinierte Schwermetall-Fällungsreagens

Tab. 1  
Aufteilung der Versuchspersonen nach Geschlecht und Krankheitsgruppen

	Co		Ni		Ag		Cd		Cr		Mo		Mn	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
Normal	12	3	18	7	10	3	10	3	12	3	5	—	17	6
Chron. Glomerulonephritis	3	1	8	2	4	3	4	3	8	2	3	2	10	4
Chron. rezidiv. Pyelonephritis	3	3	9	5	6	4	7	4	8	6	3	2	10	5
Essentielle Hypertonie	3	1	8	2	5	1	5	1	5	1	4	1	8	2
Primär chron. Polyarthrit	—	—	—	—	1	—	1	—	—	—	—	—	—	—
Gesamt	21	8	43	16	26	11	27	11	33	12	15	5	45	17
	29		59		37		38		45		20		62	

zugegeben und nach kurzer Einwirkung mittels Filterstäbchen und Papierfilterchen abgesaugt. Das Papierfilterchen wird zusammen mit dem Rückstand in der Schale bei 480° in Gegenwart einer Veraschlungslösung aus Magnesiumnitrat und Magnesiumacetat verascht. Wenn nötig, ist die Behandlung mit dem Reagens so oft zu wiederholen, bis die Asche weiß wird und die Begleitmetalle so vollständig entfernt sind, daß die Asche auf 2 Elektroden Platz findet.

Die Asche wird sodann vollständig in ein Mikro-Zentrifugengläschen überführt, mit Salzsäure aufgenommen und erneut mit dem Schwermetallfällungsreagens versetzt. Nach Ausflocken des Niederschlags wird zentrifugiert und die Flüssigkeit über dem Niederschlag mit einer Kapillare vorsichtig abgesaugt.

Der Rückstand wird durch mechanisches Rühren (Rührmotor, als Rührer ein dünner Perlontab) mit 0,01 ml Haftlösung in dieser homogen verteilt, das Gemisch mit einer Mikro-Stabpipette aus dem Zentrifugengläschen entnommen und zu gleichen Volumenteilen auf zwei mit Polystyrol abgedichtete Kohlelektroden aufgetragen. Durch Trocknen auf einem Heizblock bei 90° bildet die Haftlösung auf der Elektrode einen festen Belag, welcher die angereicherten Spurenelemente, die Bezugselemente und Puffer-substanzen enthält und den Niederschlag vor dem Verspritzen beim Abbrand bzw. Abfunken schützt.

Die Verdampfung und Anregung des auf den Elektroden befindlichen Materials erfolgt entweder im Wechselstrom-Abreißbogen nach PFEILSTICKER (10) oder im Niederspannungsfunken nach PFEILSTICKER (11). Für die vorliegenden Untersuchungen wurden besondere Arbeitsbedingungen gewählt, die in Tabelle 2 zusammengestellt sind.

Tab. 2  
Arbeitsbedingungen bei der spektrophotographischen Bestimmung der Spurenelemente

Elektroden:	Spektralkohlestäbe RW-I (Ringsdorff-Werke, Bad Godesberg) von 5 mm Ø, zu einem Kegelstumpf von 3,5 mm Ø abgefräst, Trägerelektrode und Gegenelektrode haben gleiche Form
Elektrodenabstand:	2 mm
Spektrophotographenspaltbreite:	12 µm
Optische Abbildung:	Zwischenabbildung bei gleichmäßiger Spaltausleuchtung
Lichtschwächungsmittel:	3-Stufenfilter
Anregungsart:	Niederspannungsfunken
Ladespannung:	220 Volt Wechselstrom
Ladewiderstand:	40 Ohm
Kapazität:	30 Mikrofara
Selbstinduktion:	4 Millihenry
Zündfolge:	100 Übergänge/Sek.
Zündhilfe:	Lockkabel
Belichtungszeit:	10 Sek. ab Zündung ohne Vorfunkzeit. Probe verdampft in den 10 Sek. vollständig
Photographische Platte:	Perutz Spektral Blau 450 oder Gaevent Scientia 23 D 50

Zur Auswertung werden die Schwärzungen geeigneter Spektrallinien von Analysen- und Bezugselement gemessen und unter Berücksichtigung des Untergrundes mit dem KAISERSCHEN Rechenbrett (12, 13) in Intensitätsverhältnisse umgerechnet.

Die Bezugslösung wird zu Analysen- und Eichproben in gleicher Menge schon vor Beginn der Anreicherung zugesetzt. Die in ihr enthaltenen Bezugselemente (für die mittel- bis schwerflüchtigen Elemente dient Palladium als Bezugselement, für die leichtflüchtigen Elemente Wismut) sind so gewählt, daß sie jeweils einer Elementgruppe in ihren Eigenschaften ähneln und somit während des gesamten Arbeitsganges allen chemischen und physikalischen Vorgängen in gleicher Weise ausgesetzt sind wie die zu ermittelnden Spurenelemente.

Die zur Auswertung benutzten Linienpaare und deren Wellenlängen in Å (14) sind in Tabelle 3 wiedergegeben. Einzelheiten über Hilfsmittel, Reagenslösungen, Bezugslösungen und Haftlösung sind bereits ausführlich veröffentlicht (11, 15).

Für 3 Elemente wurde die „Reproduzierbarkeit“ (Standardabweichung) aus 10 Bestimmungen ermittelt:

Fe	Cu	Zn
± 8,6%	± 13,7%	± 10,0%

Das Verfahren ist unabhängig von der Art der zu untersuchenden Probe und wird auch durch stärkere Komplexbildner nicht gestört,

wie sie beispielsweise im Urin nach Anwendung von Desferrioxamin (Desferal) auftreten können (16).

Tab. 3  
Zur Auswertung benutzte Linienpaare und deren Wellenlängen in Å

Analysenelement	Bezugselement
Co 3453,51	Pd 3114,04
Cr 3593,49	
Cu 2492,15	
Fe 2490,64	
Mn 2576,10	
Mo 3170,35	
Ni 3050,82	
Ag 3280,68	Bi 2897,98
Cd 2288,02	
Sn 2839,99	
Zn 3345,02	

## Ergebnisse und Diskussion

### Kobalt

Die Serumwerte von Co liegen bei unseren Messungen in einem Bereich von 0,12—3,60 µg/100 ml. Als arithmetischer Mittelwert wird eine Konzentration von 0,66 µg/100 ml Serum errechnet (Abb. 1).

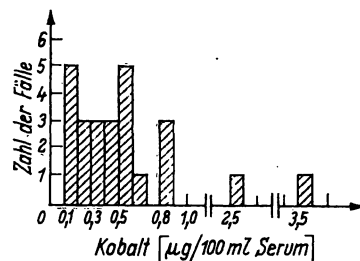


Abb. 1

Die Verteilung der Serumkonzentrationen von Kobalt bei 26 Personen

Nach BERSIN (17) liegt der Blutgehalt von Co bei 0,035—0,050 µg/100 ml. Große Schwankungen in der Co-Serumkonzentration sollten wegen seiner Stellung als Zentralatom im Vitamin B<sub>12</sub> eigentlich nicht zu erwarten sein. Erhebliche Speicherung von injiziertem <sup>60</sup>Co findet sich in Hypophyse, Pankreas, Nebennieren und Schilddrüse (18, 19).

Neuerdings konnte von WIBERG und Mitarbeitern (20) gezeigt werden, daß Zufuhr von Co-Salzen bei Ratten dosisabhängig eine deutliche Myokardschädigung hervorruft. Diese ist gekennzeichnet durch ödematöse Schwellung und Abtrennung myocardialer Zellen, Anhäufung von Fett-Tröpfchen und geringfügiger entzündlicher zellulärer Reaktion. Durch Co wird die Fähigkeit von Herzmitochondrien, Fettsäuren und Pyruvat zu oxydieren, erheblich vermindert. Möglicherweise können für die toxischen Eigenschaften von Co-Ionen deren Komplexbildung mit biologisch wichtigen Substanzen, die Amino- und Sulfhydrylgruppen enthalten, verantwortlich gemacht werden.

### Nickel

Der mittlere Serumwert von Ni beträgt 0,78 µg/100 ml mit einem Schwankungsbereich von 0,06 bis 4,60 µg/100 ml (Abb. 2).

CLUETT und YOE (21) fanden Konzentrationen zwischen 10,0 und 25,8 µg/100 ml Serum. Im Gesamtblut sollen 13,8 bis 48,7 µg/100 ml (21), nach dem Ergebnis anderer Untersucher (22) 3,0 (0,9—45,5) µg/100 ml Ni enthalten sein. In den Erythrocyten bestimmte man (21) die Ni-Konzentration zu 15,5 bis 40,5 µg/100 ml.

Die erheblichen Schwankungen der Ni-Konzentration im Serum könnten durch intraerythrocytäres Ni infolge Hämolyse hervorgerufen sein. Im Blut von Patienten mit Myokardinfarkt soll der Ni-Gehalt deutlich über dem Durchschnitt liegen (nach 17).

### Silber

Im Mittel enthält Serum  $0,29 \mu\text{g Ag}/100 \text{ ml}$ . Die einzelnen Werte schwanken zwischen  $0,05$  und  $1,60 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$  Serum (Abb. 3).

Bei Durchsicht der Literatur fanden wir keine Angaben über Blut- oder Serumkonzentration von Ag. Die Bedeutung von Ag für den Stoffwechsel ist völlig ungewiß (nach 17).

### Cadmium

Wie aus Abbildung 4 hervorgeht, streuen die Cd-Werte von  $1,8$  bis  $105,0 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$  Serum. Der arithmetische Mittelwert beträgt  $25,8 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$  Serum.

IMBUS und Mitarbeiter (22) gaben als Mittelwert  $0,70 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$  Blut an, wobei die Werte von  $0,34$ – $5,35 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$  reichen. Cd kommt im Vergleich zu anderen Spurenelementen in relativ hoher Konzentration im Organismus vor. Möglicherweise spielt Cd bei der Entstehung einer essentiellen Hypertonie eine Rolle (3, 23–27). Außerdem scheint Cd an Elektrolytverschiebungen im proximalen Tubulus der Niere beteiligt zu sein (28–31).

### Chrom

Die Serumkonzentration von Cr bewegt sich zwischen Werten von  $0,11$  bis  $8,00 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ . Der arithmetische Mittelwert beträgt  $1,78 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$  Serum (Abb. 5).

MONACELLI und Mitarbeiter (32) haben eine Cr-Konzentration von  $17,0 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$  Serum gemessen. IMBUS und Mitarbeiter (22) gaben als mittlere Blutkonzentration  $2,65 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$  an. Cr spielt nach tierexperimentellen Untersuchungen eine wichtige Rolle im Stoffwechsel. Es steigert die Synthese von Cholesterin und Fettsäuren in der Leber (33), beschleunigt die Glucoseaufnahme durch Fett-

gewebe (34) und stimuliert die Oxydation von Fettsäuren (35). In Lungencarcinomen wurde der 1,2fache Cr-Gehalt im Vergleich zu gesunden Lungen gefunden, wohingegen in der noch gesunden Umgebung von Carcinomgewebe der Cr-Gehalt 3,2mal höher als in der Lunge liegt (9).

### Molybdän

Im Serum liegt die Konzentration von Mo bei Werten von  $0,01 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$  bis  $3,00 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ , im Mittel bei  $0,60 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$  (Abb. 6).

In der Literatur wird als Blutkonzentration von Mo  $1,4 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$  angegeben (36). Bedeutung kommt Mo unter anderem als Bestandteil der Xanthinoxidase und der Aldehydoxidase zu (3, nach 17).

### Mangan

Nach Abbildung 7 sind die Mn-Serumwerte individuell sehr unterschiedlich. Sie streuen von  $0,05$  bis  $21,00 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ . Daraus ergibt sich ein Mittelwert von  $1,68 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$  Serum.

Nahezu übereinstimmende Werte für die Mn-Serumkonzentrationen gaben PAPAVALIOU und COTZIAS (37) mit  $2,5$  ( $2,05$ – $2,97$ )  $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$  und COTZIAS (38) mit  $2,46 \pm 0,30 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$  an. CASIROLA und PETRONIO (39) fanden Serumwerte bei  $4,50 \pm 0,26 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ . Die Mn-Plasmakonzentrationen unterscheiden sich mit  $2,69$  ( $2,10$ – $3,02$ )  $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$  (37) und  $2,20 \pm 0,66 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$  (38) nicht wesentlich von den oben genannten Serumkonzentrationen. Die Werte für Vollblut liegen erheblich höher. Sie betragen  $11,60 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$  (37) bzw.  $10,45 \pm 2,27 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$  Blut (38). Für den Mn-Gehalt der Erythrocyten wurde ein Wert von  $13,00 \pm 0,43 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$  angegeben (39). Bei Patienten mit Myokardinfarkt beobachteten HEDGE und Mitarbeiter (40) einen Anstieg der Mn-Konzentration bis auf  $20 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$  Serum.

Diese Untersuchungen wurden mit Unterstützung durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft und durch die Stadt Stuttgart durchgeführt. Wir danken für die großzügige Förderung dieses Forschungsvorhabens.

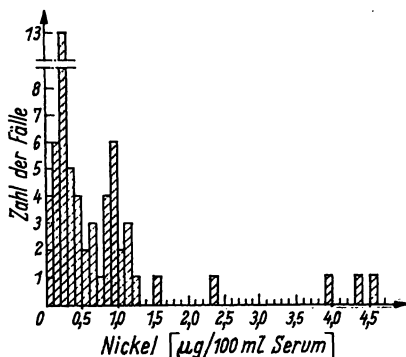


Abb. 2

Die Verteilung der Serumkonzentrationen von Nickel bei 59 Personen

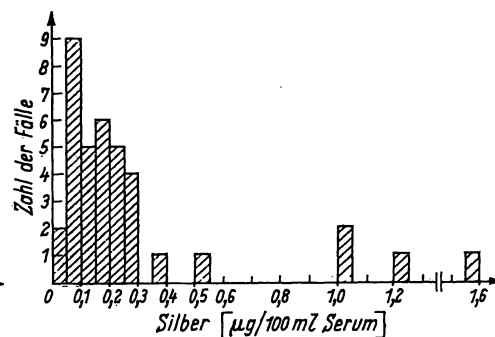


Abb. 3

Die Verteilung der Serumkonzentrationen von Silber bei 37 Personen

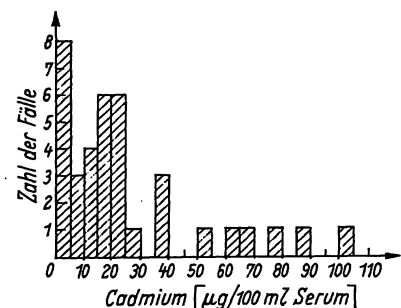


Abb. 4

Die Verteilung der Serumkonzentrationen von Cadmium bei 37 Personen

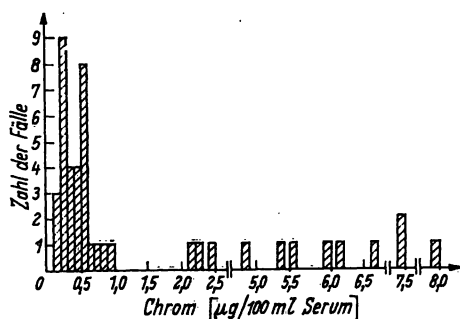


Abb. 5

Die Verteilung der Serumkonzentrationen von Chrom bei 45 Personen

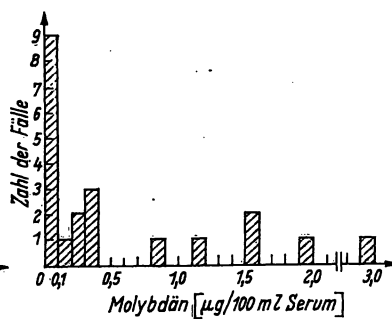


Abb. 6

Die Verteilung der Serumkonzentrationen von Molybdän bei 21 Personen

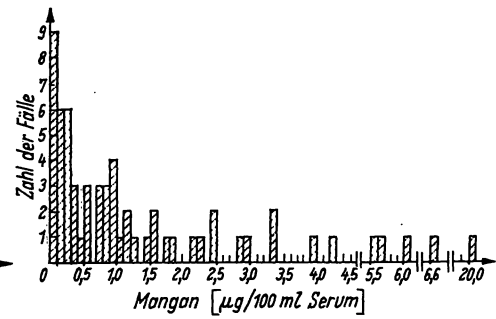


Abb. 7

Die Verteilung der Serumkonzentrationen von Mangan bei 62 Personen

## Literatur

1. HEILMEYER, L. und K. PLÖTNER, Das Serumeisen und die Eisenmangelkrankheit. Gustav Fischer, Jena (1937). — 2. DAVIS, A. E. und J. BEDENOCH, *Lancet* (London) II, 6 (1962). — 3. SCHROEDER, H. A., *Advances Int. Med.* (N. Y.) 8, 259 (1956). — 4. WOLFF, H. P., *Klin. Wschr.* 34, 409 (1956). — WOLFF, H. P., *Verh. Dtsch. Ges. inn. Med.* 70, 338 (1964). — 6. VALLEE, B. L. und J. H. R. KÄGI, *Schweiz. med. Wschr.* 88, 132 (1958). — 7. LANGE, J., *Verh. Dtsch. Ges. inn. Med.* 70, 330 (1964). — 8. SCHÄFER, K. H., *Verh. Dtsch. Ges. inn. Med.* 70, 262 (1964). — 9. PFEILSTICKER, K., *diese Z.* 3, 145 (1965). — 10. PFEILSTICKER, K., *Angew. Chem.* 65, 244 (1953). — 11. PFEILSTICKER, K., *Mikrochim. Acta* (Wien), 319 (1956). — 12. KAISER, H., *Spectrochim. Acta* (Roma) 3, 297 (1947). — 13. KAISER, H., *Spectrochim. Acta* (Roma) 4, 351 (1951). — 14. SAIDEL, A. N., W. K. PROKOFEJEW und S. M. RAISKI, *Spektraltabellen*. VEB Volk und Gesundheit, Berlin (1955). — 15. GLEU, K. und R. SCHWAB, *Angew. Chem.* 62, 320 (1950). — 16. WILK, G., Unveröffentlichter Erfahrungsbericht vom 10. 3. 1965. — 17. BERSIN, TH., *Biochemie der Mineral- und Spurenelemente*. Akademische Verlagsgesellschaft, Frankfurt/Main (1963). — 18. CARLBERGER, G., G. MÄGNISSON und L. MEURMANN, *Acta med. Scand.* 170, 479 (1961). — 19. HORST, W. und H. H. SCHUMACHER, *Klin. Wschr.* 49, 361 (1954). — 20. WIERBERG, G. S., I. C. MUNRO und A. B. MORRISON, *Canad. J. Biochem.* 45, 1219 (1967). — 21. CLUETT, M. L. und J. H. YOE, *Analytic. Chem.* 29, 1265 (1957). — 22. IMBUS, H. R., J. CHOLAK, L.-H. MILLER und T. STERLING, *Arch. environm. Hlth.* 6, 286 (1963). — 23. SCHROEDER, H. A. und H. M. PERRY jr., *J. Laborat. Clin. Med.* (S. Louis) 46, 936 (1955). — 24. SCHROEDER, H. A. und W. H. VINTON jr., *Amer. J. Physiol.* 202, 515 (1962). — 25. SCHROEDER, H. A., *Amer. J. Physiol.* 207, 62 (1964). — 26. YUNICE, A. und H. M. PERRY jr., *J. Laborat. Clin. Med.* (S. Louis) 58, 975 (1961). — 27. CARROLL, R. E., *J. Amer. Med. Ass.* 198, 267 (1966). — 28. KÄGI, J. H. R. und B. L. VALLEE, *J. biol. Chemistry* 235, 3460 (1960). — 29. KÄGI, J. H. R. und B. L. VALLEE, *J. biol. Chemistry* 236, 2435 (1961). — 30. VANDER, A. J., *Amer. J. Physiol.* 203, 1 (1962). — 31. VANDER, A. J., *Amer. J. Physiol.* 203, 1005 (1962). — 32. MONACELLI, R., J. TANAKA und J. H. YOE, *Clin. chim. Acta* (Amsterdam) 1, 577 (1956). — 33. CURRAN, G. L., *J. biol. Chemistry* 210, 765 (1954). — MERTZ, W., E. E. ROGINSKI und K. SCHWARZ, *J. biol. Chemistry* 236, 318 (1961). — 35. ROGINSKI, E. E. und W. MERTZ, *Federation Proc.* 24, 510 (1965). — 36. BOWEN, H. J. M., *Internat. J. Appl. Radiat. Isotopes* 5, 227 (1959). — 37. PAPAVASILIOU, P. S. und G. C. COTZIAS, *J. biol. Chemistry* 236, 2365 (1961). — 38. COTZIAS, G. C., *Verh. Dtsch. Ges. inn. Med.* 70, 327 (1964). — 39. CASIROLA, G. und L. PETRONIO, *Arch. sc. biol. (Bologna)* 42, 572 (1958). — 40. HEDGE, B., G. C. GRIFFITH und E. M. BUTT, *Proc. Soc. exp. Biol. Med.* 107, 734 (1961).

Prof. Dr. D. P. Mertz  
Med. Univ. Poliklinik  
78 Freiburg i. Brsg.  
Hermann-Herder-Str. 6

## Atomabsorptionsspektrometrische Cadmiumbestimmung in Serum und Harn

Von G. LEHNERT, K. H. SCHALLER und TH. HAAS

*Aus dem Institut für Arbeits- und Sozial-Medizin der Universität Erlangen-Nürnberg  
(Direktor: Prof. Dr. H. Valentin)*

(Eingegangen am 30. Juli 1967)

Die angegebene Methode mit atomabsorptionsspektrometrischer Endpunktbestimmung erlaubt eine quantitative Cd(II)-Analyse in biologischem Material. Sie schließt Veraschung und Extraktion des Metalls in ein organisches Lösungsmittel nach Chelatbildung ein. Zuverlässigkeitskriterien des Verfahrens werden mitgeteilt. Cadmium-Analysen bei beruflich nicht exponierten Erwachsenen ergaben im Serum eine Cd (II)-Konzentration von  $0,33 \pm 0,24 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$  und im Harn eine tägliche Cd(II)-Ausscheidung von  $0,98 \pm 0,36 \mu\text{g}$ .

A method for the quantitative analysis of Cd(II) in biological material is reported, in which the end point is determined by atomic absorption spectrophotometry. The material is ashed and the metal, in the form of a chelate, is extracted into an organic solvent. Criteria for the reliability of the method are given. Cadmium analyses on occupationally non-exposed adults gave Cd(II) concentrations of  $0.33 \pm 0.24 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$  serum and a daily urinary Cd(II) excretion of  $0.98 \pm 0.36 \mu\text{g}$ .

Cadmium ist bei seiner Verwendung im industriellen Arbeitsprozeß wegen seiner akut oder chronisch-kumulativ toxischen Wirkungen arbeitsmedizinisch von großer Bedeutung. Am Arbeitsplatz etwa bei der Herstellung von Legierungen, Akkumulatoren oder Farbstoffen durch Inhalation inkorporiert, findet sich Cd(II) hauptsächlich in Lungen, Leber, Herz und Nieren. Die Dekorporation des Metalls erfolgt in Harn und Stuhl.

Nach TIPTON (1) reichert sich Cd(II) im Organismus auch unter normalen Bedingungen im Laufe des Lebens an, wobei etwa 30% der gesamten Cd(II)-Last in den Nieren akkumuliert werden. SCHRÖDER (2) und Mitarbeiter gelangten aufgrund tierexperimenteller Ergebnisse und umfangreicher Untersuchungen am Menschen zu dem Schluß, daß zwischen dem Cd(II)-Gehalt der Nieren und gewissen Formen der arteriellen Hyper-

tonie eine Beziehung besteht. Unter diesen Aspekten ist Cd(II) nicht nur von arbeitsmedizinischem, sondern von allgemein-medizinischem Interesse.

In dieser Situation scheint eine Verfeinerung und Vereinfachung der Analysenmethoden für Cd(II) im Serum und Harn wünschenswert. In hohem Maße erfüllt diese Forderung ein von uns entwickeltes atomabsorptionsspektrometrisches Bestimmungsverfahren. Die hier mitgeteilten Ergebnisse beziehen sich ausschließlich auf beruflich nicht Cd(II)-exponierte Erwachsene, über gewerbetoxikologische Untersuchungen werden wir an anderer Stelle berichten.

Die direkte quantitative Bestimmung von Cd(II) im Normalurin und Normalserum ist mit handelsüblichen Atomabsorptionsspektrometern nicht möglich. Nur durch Einsatz empfindlichkeitssteigernder Absorptions-